



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

61210  
1

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DR. GALDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

ANÁLISIS HISTOLÓGICO COMPARATIVO DEL ESFÍNTER ANAL  
INTERNO EN PACIENTES CON MALFORMACIÓN ANORRECTAL Y  
PACIENTES SANOS

# T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTAS EN CIRUGÍAS PEDIÁTRICA  
P R E S E N T A  
DR. DAVID CANCHE DURAN

ASESOR:  
DR. EMILIO CERVANTES ISLAS



MÉXICO D. F.

TESIS CON  
FALLA DE URGEN

2003

A



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**



**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**

*[Handwritten signature]*

HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA  
C.M.N. LA RAZA

**DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA  
U. N. A. M. JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN MEDICA  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**



*[Handwritten signature]*

**DR. JAIME A. ZALDIVAR CERVERA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA PEDIATRICA  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

*[Handwritten signature]*

**DR. ISIDRO CERVANTES ISLAS  
CIRUJANO PEDIATRA, INVESTIGADOR PRINCIPAL  
PROFESOR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
CIRUGÍA PEDIATRICA  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

B

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANÁLISIS HISTOLOGICO COMPARATIVO DEL ESFÍNTER ANAL  
INTERNO EN PACIENTES CON MALFORMACIÓN ANORRECTAL Y  
PACIENTES SANOS**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

C

**AGRADECIMIENTOS**

**A MI ESPOSA**

**LOURDES TATIANA ESTRADA MARTÍN**

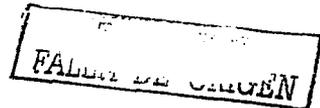
**POR SU CONSTANTE APOYO, SU CARIÑO Y COMPRENSIÓN  
POR SER EL RÉFUGIO DE MIS DESESPERANZAS Y DE MIS TRIUNFOS  
POR SIEMPRE TENER LA PALABRA PRECISA Y ESTAR PRESENTE EN TODO  
MOMENTO Y POR ESA SONRISA DE BIENVENIDA POSTERIOR A MIS AUSENCIAS  
GRACIAS LULU...**

**A MIS PADRES**

**DAVID POR ENSEÑARME A APRECIAR LAS ARTES Y LA LECTURA  
NEYFI POR SUS ENSEÑANZAS QUE HICIERON DE MI UN MEDICO**

**Y A MI HERMANA NEYFI**

**GRACIAS.**



D

**AGRADECIMIENTOS**

**AL DR. JAIME ZALDIVAR CERVERA**

**POR SU CAPACIDAD DE LIDERAZGO, SU TENACIDAD COMO CIRUJANO Y POR  
JAMÁS DEJARNOS A LA DERIVA**

**AL DR. ISIDRO EMILIO CERVANTES ISLAS**

**POR SU CAPACIDAD COMO INVESTIGADOR Y SU PACIENCIA COMO ASESOR**

**AL DR. JOSE VELAZQUEZ ORTEGA**

**POR SU HUMANISMO Y SU PREOCUPACIÓN CONSTANTE POR EL BIENESTAR  
DE LOS NIÑOS DE MEXICO Y SU PASIÓN POR LA ENSEÑANZA**

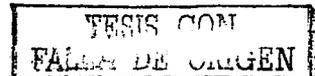
**AL DR. JOSE MORA FOL**

**POR SU CAPACIDAD DE ORGANIZACIÓN, ENSEÑANZA CONSTANTE Y SU  
PACIENCIA**

**A TODOS Y CADA UNO DE MIS PROFESORES DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL H. G. CMR**

**A MONICA, EDGAR, HECTOR, RAFA, IBRAIM Y ALFREDO, MIS HERMANOS DE  
TRIUNFOS Y DESESPERANZAS**

E



## INDICE

I.	Resumen estructural .....	2
II.	Introducción .....	3
III.	Material y métodos .....	8
IV.	Resultados .....	9
V.	Discusión .....	10
VI.	Conclusiones .....	11
VII.	Bibliografía .....	12
VIII.	Anexos .....	13

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN ESTRUCTURAL

**Título.** Análisis histológico comparativo del esfínter anal interno en pacientes con malformación anorrectal y pacientes sanos.

**Objetivo.** Investigar en pacientes con malformación anorrectal, mediante el estudio histopatológico, las características morfológicas del esfínter anal interno, comparándose con casos de pacientes a los cuales se les realizó toma de biopsia longitudinal por otra causa, con reporte normal de la misma.

**Diseño.** Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo.

**Material y métodos.** Se revisaron las laminillas de 24 pacientes tanto de malformación anorrectal interna (MARI), como de enfermedad de Hirschprung, disponibles en el archivo del departamento de Patología, a partir de 1997. Se realizó la comparación mediante la revisión detallada de los segmentos extirpados, entre 1997 a 2000, a un grupo de pacientes sometidos a anorrectoplastia sagital posterior, por MARI y de la biopsia longitudinal tomadas a pacientes con EH. La revisión se llevó a cabo en el servicio de patología del centro Médico nacional "La Raza".

**Resultados.** Del total de 24 pacientes, 17 correspondieron al sexo femenino y siete al masculino. El examen histológico demostró ausencia de células ganglionares en todos los especímenes, con la presencia de las capas musculares, longitudinal y circular, bien definidas en 14 de ellos y mal estructuradas en diez. Asimismo se encontraron fibras musculares heterotópicas en mucosa y serosa en las 24 muestras analizadas. En 13 pacientes del sexo femenino se encontró tejido endometrial heterotópico aparte de los hallazgos comentados.

**Conclusión.** Existe un marcado dismorfismo histológico, con ausencia de células ganglionares y de una adecuada estructura del esfínter anal interno de los pacientes con malformación anorrectal en comparación con el esfínter anal interno de pacientes sanos

## INTRODUCCION

**ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA ANORRECTAL.** El recto, comienza a partir del punto donde la tenia coli se expande, y termina cuando pasa a través del piso pélvico, lugar donde se angula hacia atrás y hacia abajo. El canal anal superior esta recubierto por mucosa rectal, que esta representada por epitelio estratificado, y este epitelio cambia justo por debajo de la unión anorrectal a epitelio columnar. Al nivel de la valva, el epitelio columnar cambia a epitelio escamosos estratificado. Por último, en el límite más bajo del esfínter anal interno, el epitelio cambia a piel pigmentada, cubierta de vello. La línea dentada o pectínea marca la unión entre el epitelio escamoso y el transicional.

El canal anal está rodeado por dos esfínteres, el esfínter anal interno (EAI) y el esfínter anal externo (EAE). El EAI es un collar ajustado, especializado, de músculo circular liso, separado del EAE por la continuación hacia debajo de la capa de músculo longitudinal. Al nivel del piso pélvico, el músculo longitudinal se fusiona con las fibras internas del elevador del ano para formar una capa longitudinal conjunta, penetrando sus fibras al EAI tan adentro, hasta mezclarse con la mucosa..

Otro músculo que se fusiona con el EAI es el puborrectal (PR). Este músculo no rodea al ano pero corre por debajo del pubis para fusionarse con la parte más profunda del EAI y posteriormente otras fibras se fijan al ángulo anorrectal. Estas últimas fibras musculares se dirigen hacia abajo a la piel perianal y eleva esta área. La mezcla compleja del músculo PR y EAE, es referida como el complejo de músculo estriado la que se puede observar durante la reconstrucción anorrectal. El canal anal está ricamente innervado por terminaciones nerviosas sensitivas. Por lo anterior, el tacto, la temperatura y el dolor son distinguidos en el ano en un grado mayor que en la piel circundante. El EAE esta tónicamente contraído durante el reposo del complejo anorrectal,

mientras que el EAI y el músculo PR muestran actividad electromiográfica continua, aún durante el sueño. El llenado rectal está asociado con la relajación del EAI y el tono incrementado en el EAE y músculo puborrectal. El recto se acopla al nuevo volumen y la actividad del esfínter retorna a parámetros basales. Con volúmenes mayores la urgencia para defecar puede ser imperativa y ocurre la relajación del esfínter EAE. Hasta la actualidad, no está claro como los diferentes tipos de contenido luminal son distinguidos.<sup>1</sup>

El control intestinal implica la habilidad para detectar, y retener, flatos y heces hasta el momento adecuado para su evacuación. Esto es el resultado de una interacción completa entre la función del esfínter, sensación anorrectal, motilidad colónica y la consistencia de las heces. La menor alteración en algunos de estos factores puede ser compensada, pero no en el caso de disfunciones mayores, como encopresis, malformación anorrectal (MAR) o Enfermedad de Hirschprung (EH).

**MALFORMACIÓN ANORRECTAL.** En el siglo VII, Aegineta recomendó la incisión con escalpelo del ano, seguido por una dilatación sistemática del mismo. Este abordaje permaneció en boga hasta mediados del siglo XIX. A principios del siglo XX, la cirugía perineal, tanto para malformaciones altas, como para las bajas, fue preferida por los cirujanos, a causa de los altos rangos de mortalidad cuando se realizaban colostomías y abordajes abdominoperineales primarios.

Stephens, en 1953, publicó su experiencia con un abordaje quirúrgico basado en la disección de un plano anterior al elevador del ano con la finalidad de pasar el neorecto anterior al músculo puborrectal. En 1967, Rehbein reportó un procedimiento mediante el cual el fondo de saco ciego, desnudo de mucosa, era usado como un canal para la tracción del neorecto, y de acuerdo con Stephens, enfatizó la importancia de los músculos elevador y puborrectal.<sup>1</sup> En 1981, de Vries y Peña reportaron su técnica de *descenso sagital posterior* para el manejo de MAR alta e Intermedia.<sup>2</sup>

**INCIDENCIA.** La causa de la MAR es desconocida. La incidencia en el mundo es de 1 en 5000 nacidos vivos<sup>3</sup>. Algunas familias tienen una predisposición genética a la MAR, ya que se ha considerado dentro de la base de datos de Victor A. McKusick<sup>14</sup> como un padecimiento autosómico dominante (OMIM\*107100). Además, esta patología se puede presentar en asociación con otros síndromes, siendo común en la trisomía 21.<sup>14</sup> Dos tercios de los hombres tuvieron malformaciones altas y dos tercios de las mujeres malformaciones bajas.

**CLASIFICACIÓN.** En ausencia de un conocimiento detallado sobre la causa de la MAR, todos los sistemas de clasificación son descriptivos desde el punto de vista anatómico. Debido a que la reconstrucción de la MAR, depende de un adecuado conocimiento de las estructuras anatómicas, se utiliza una clasificación anatómica. Independientemente de esto, ninguna clasificación ha logrado un consistente apoyo internacional. Una de las clasificaciones que ha llegado a ser bien conocida y que se aplica en forma amplia, es aquella de lesiones "altas" o "bajas". Existe un grupo de lesiones que no encaja dentro de la clasificación antes referida, es el grupo de *las malformaciones intermedias*. Debido a que estas son tratadas como lesiones altas, parece poco útil el continuar considerando este grupo. La clasificación internacional de 1970, de Wingspread, fue propuesta en un intento de asegurarse de que los cirujanos describieran las mismas condiciones anatómicas.

Existe la clasificación propuesta por Peña, la cual es puramente descriptiva y contempla más implicaciones quirúrgicas que conceptos embriológicos. Sin embargo, hasta la fecha, ningún sistema de clasificación ha logrado ser aceptada mundialmente.<sup>1</sup>

**MALFORMACIONES ASOCIADAS.** La mayoría de los pacientes con MAR tienen una o más anomalías asociadas que afectan otros sistemas. Las más altas están asociadas en general con un mayor número de defectos, sobre todo de tipo gastrointestinales. Algunas malformaciones como las cardiovasculares pueden, incluso, amenazar la vida de esos pacientes. Muchos de los reportes en la literatura recomiendan el amplio uso de la ultrasonografía y ecocardiografía.<sup>5</sup>

**TÉCNICA QUIRÚRGICA.** En la mayoría de las técnicas se intenta conservar la banda puborrectal, ya que es una estructura clave para lograr el adecuado control de la defecación. Con la finalidad de evitar el daño a los nervios pélvicos importantes y otras estructuras de esa región, algunos cirujanos han sugerido una disección endorrectal del intestino intrapélvico. <sup>2</sup> Muchas veces se utiliza un abordaje perineal anterior para alcanzar la fistula rectouretral. <sup>6</sup> Smith <sup>7</sup> ha tratado de conjuntar los criterios de los que apoyan un abordaje sagital posterior para el manejo de estos defectos con los que se oponen a este abordaje quirúrgico. Este autor reconoce la ventaja de la exposición obtenida por el abordaje posterior y la importancia potencial de colocar el recto dentro de los límites del esfínter externo y del complejo muscular.

**ANORRECTOPLASTIA SAGITAL POSTERIOR.** Todas las MAR se pueden corregir mediante la anorrectoplastia sagital posterior (ARSP). El tamaño de la incisión depende del defecto específico. El paciente se coloca en la posición prona con la pelvis elevada. Se recomienda en forma importante la utilización de un estimulador eléctrico, para evocar la contracción muscular durante la operación, como una guía para permanecer exactamente en la línea media, dejando una cantidad igual de músculos a ambos lados de ésta. Generalmente la incisión comienza en la porción media del sacro; y se extiende a través del centro del EAE.

El razonamiento de este abordaje se basa en el hecho de que ningún nervio o vaso principal cruza la línea media. Por lo tanto, se obtiene una excelente exposición sin dañar estructuras importantes. Además, un plano fascial fino en la línea media divide la anatomía en dos partes. Durante el procedimiento las estructuras de músculos estriado voluntario no son seccionadas realmente, sino más bien separadas.

La abertura sagital posterior permite una exposición completa y la mejor forma para conservar estructuras importantes, como el conducto deferente, uréteres ectópicos, tejido prostático, uretra y vesícula seminales. La relación anatómica del recto con todas estas estructuras es compleja debido a que guardan entre todas esas estructuras, una estrecha relación anatómica. La separación

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

del recto de las estructuras urogenitales representa la parte más riesgosa de la intervención. Esta maniobra delicada no es sencilla incluso bajo visión directa. Cualquier clase de maniobra ciega expone al paciente a lesiones graves.<sup>2</sup>

Una de las piedras angulares para lograr resultados funcionales satisfactorios después de la corrección de MAR, es preservar los esfínteres anales. Con la ARSP<sup>8</sup> el complejo de esfínteres de músculo estriado puede ser localizado y suturado alrededor del neoano. Si esta fistula es preservada y llevada a la posición del canal anal, una función del EAI puede ser esperado en la mayoría de los casos<sup>9</sup>

Se ha reportado que existe un número elevado de pacientes con constipación e incontinencia de hasta un 60% en los casos que se realiza anorrectoplastia sagital posterior con conservación del EAI.<sup>9</sup> Estos datos nos plantean la posibilidad de que una alteración morfológica del EAI sea responsable de alteraciones en el patrón de evacuaciones en los pacientes operados de anorrectoplastia sagital posterior.

En el servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital General del Centro Médico "La Raza" Dr. Gaudencio González Garza se realiza en forma sistemática la resección del extremo distal del fondo de saco ciego en pacientes con MAR, el cual contiene el EAI y en los casos de sospecha de enfermedad de Hirschprung (EH) la toma de biopsia longitudinal. A partir de estos datos se plantea la posibilidad de poder encontrar una posible explicación para discernir si existen alteraciones morfológicas o ausencia de células ganglionares en el estudio histológico de pacientes con MAR comparada con los reportes histológicos de pacientes en los que no se encontró EH, donde por lo tanto encontraremos un EAI normal.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo. Se revisaron las laminillas de pacientes con MAR disponibles en el archivo del departamento de Patología, a partir del año de 1997. Se determinó mediante la revisión detallada de las muestras histológicas de los dos últimos centímetros del segmento intestinal distal, extirpados entre 1997 a 2000, a 24 pacientes sometidos a ARSP, por MAR intermedia. Estos contaban con antecedentes de fistula rectovestibular en las niñas, siendo 17 pacientes de este género y siete con fistula rectouretral del sexo masculino, en promedio a los seis meses de edad. Esta revisión histopatológica se llevó a cabo durante el mes de agosto de 2001 en el servicio de Patología del centro Médico nacional "La Raza". Los resultados fueron comparados con los hallazgos histológicos encontrados en un número similar de pacientes en los cuales se descartó una EH.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 24 pacientes, según el tamaño de la muestra obtenida de acuerdo a Young MJ, tomando tomando en consideración un nivel alfa unimarginal de 0.05, un nivel Beta de 0.20.

Del total de pacientes, 17 correspondieron al sexo femenino y siete al masculino. El examen histológico demostró ausencia de células ganglionares en todos los especímenes (gráfica I). Se encontró presencia de capas musculares, longitudinal y circular, bien definidas en 14, de 24 pacientes, (58%), 3 del sexo masculino y once del femenino. Se identificaron con histología mal estructuradas diez especímenes (42%), 4 del sexo masculino y seis del femenino (gráfica II). Asimismo, se encontraron fibras musculares heterotópicas en mucosa y serosa en las 24 muestras analizadas (FIG. 1). La fistula no tuvo desarrollo de ninguna de las capas estructurales normales, en ambos sexos, observándose únicamente tejido fibroso subepitelial (FIG.2). Por último en 13 pacientes del sexo femenino se encontró tejido endometrial heterotópico aparte de los hallazgos comentados (FIG.3)

En las 24 muestras estudiadas de pacientes con EH se identificó en todas ellas tejido correspondientes al EAI, presentando adecuada morfología, es decir con las capas musculares longitudinal y circular bien definidas, así como presencia de células ganglionares (FIG.4).

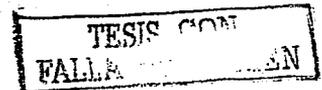
Los resultados se analizaron con estadística descriptiva, usando medidas de dispersión y de tendencia central. La estadística inferencial se realizó a través de Chi cuadrada, reportando significancia estadística con el alfa menor a 0.05.

## DISCUSIÓN

Diferentes autores como Yokohama y Rintala reportan la presencia del EAI en pacientes con MAR, incluso en aquellos con malformaciones altas, y remarcan la importancia de preservarlo en el acto quirúrgico, con el fin de mejorar la continencia, sin embargo existe una frecuencia alta de constipación con pseudoincontinencia que es aún más elevada en pacientes con MAR en los que se usó una técnica de salvamento de la fistula, que incluye al EAI.

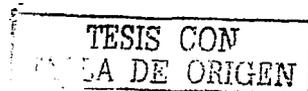
La evolución de nuestros pacientes mediante la aplicación de una técnica de ARSP, con extirpación de la fistula y de los últimos 20 mm del fondo de saco, que contiene el EAI, nos enseña que en realidad estamos retirando un segmento displásico, es decir dismórfico, con capas musculares mal definidas y ausencia de células ganglionares. Lo anterior se determinó basándonos en la comparación realizada con la histología del EAI, reportada de pacientes sanos, a los cuales se les realizó extirpación del EAI por EH, donde se realizó toma de biopsia longitudinal. Estas muestras se reportaron como muestras normales. Es decir que tenían un EAI con una estructura muscular bien definida, así como presencia de células ganglionares.

Las aplicaciones para lo mencionado en el párrafo anterior, son de gran importancia si tomamos en cuenta que al conservarse el EAI, con el método de salvamento de fistula, el cual está ampliamente reportado en la literatura, en realidad se está dejando un segmento dismórfico, y por lo tanto disfuncional. Lo anterior tendría amplia repercusión para la continencia futura de los pacientes con MAR. Por lo anterior, el presente trabajo servirá de base para futuras investigaciones sobre la continencia en este grupo de pacientes comparados con aquellos a los que no se les realizó extirpación del extremo distal del fondo de saco ciego, el cual contiene el EAI. De esta manera conoceríamos a ciencia cierta cualitativamente cómo le procedimiento propuesto arrojará beneficios para nuestros pacientes.



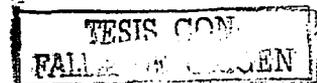
## CONCLUSIONES

- 1) Mediante la aplicación de una técnica de anorrectoplastia sagital posterior, con extirpación de la fistula y de los últimos 20 mm del fondo de saco, retiramos un segmento histológicamente dismórfico.
- 2) Se evidenció en las muestras analizadas hasta un 80% de heterotopia de tejido endometrial, en las biopsias de las pacientes con fistula rectovestibular.
- 3) Existe significancia estadística entre los dos grupos de muestras histológicas comparadas, es decir que en los pacientes con malformación anorrectal se encontraron capas musculares mal definidas, así como ausencia de células ganglionares, demostrando una estructura completamente dismórfica con relación a la estructura de un esfínter normal.
- 4) Son necesarios trabajos futuros para recomendar la aplicación sistemática de este procedimiento, que redundará en beneficio con relación a la continencia de los pacientes afectados con malformación anorrectal alta o intermedia.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

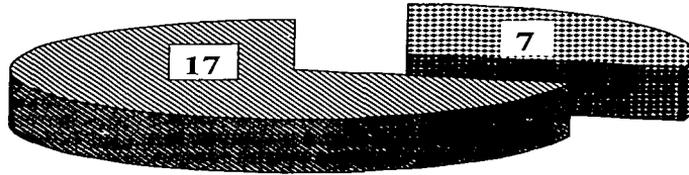
1. O'Neill, James A. et Al: Pediatric Surgery. 5<sup>th</sup> ed. Mosby-year Book, Inc. 1998
2. de Vries PA, Peña A: Posterior sagittal anorectoplasty, J Pediatr Surg 17:638, 1982
3. Stephens FD, Smith ED: Anorectal malformations in children, Chicago, 1971, Year Book
4. Nour S, Kumar D, Dickson JAS: Anorectal malformations with sacral bony abnormalities, Arch Dis Child 64:1618, 1989
5. Boocock GR, Donnai D: Anorectal malformation: familial aspects and associated anomalies, Arch Dis Child 62:576, 1987
6. Mollard P, Soucy P, Louis D, Meunier P: Preservation of infralevator structures in imperforate anus repair. J Pediatr Surg 24:1023-1026, 1989
7. Smith, ED: Anorectal anomalies. Pediatr Surg Int 5:231-232, 1990
8. Peña A: Surgical management of anorectal malformations: a unified concept. Pediatr Surg Int 3:82-93. 1988
9. Husberg, Blindahl H, Rintala R, et al: High and intermediate imperforate anus: Results after surgical correction with special respect to internal sphincter function. J Pediatr Surg 2:185-189, 1992
10. Peña A: Anorectal malformations. Semin Pediatr Surg 4:35-47, 1995
11. Hassink EA, Rieu PN, Severijnen RS, et al: Adults born with high anorectal atresia- how do they manage? Dis Colon Rectum 39:695-699. 1996
12. Rintala RJ, Martinen E, Virkola K, et al: Segmental colonic motility in patients with anorectal malformations. J pediatr Surg 32:453-456, 1997
13. Young MJ, Bresnitz EA, Strom BL. Sample size nomograms for interpreting negative clinical studies. Annals Internal Medicine 1983; 99: 248-251.
14. <http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>



# ANEXO

**GRAFICA I. Ausencia de células ganglionares. N=24**

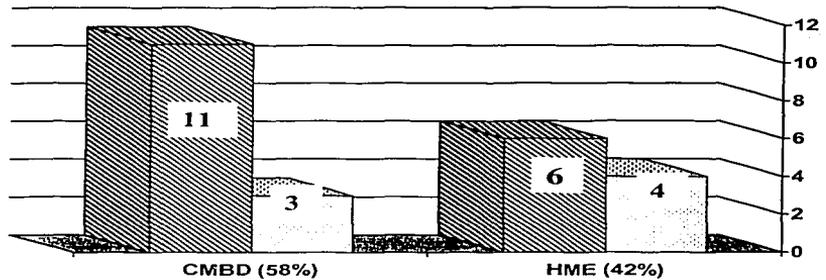
 MASCULINO       FEMENINO



## GRAFICA II.

**CMBD: capas musculares bien definidas**

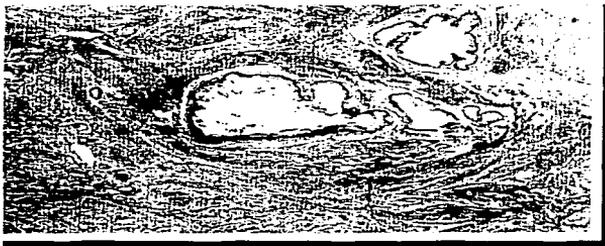
**HME: histología mal estructurada**



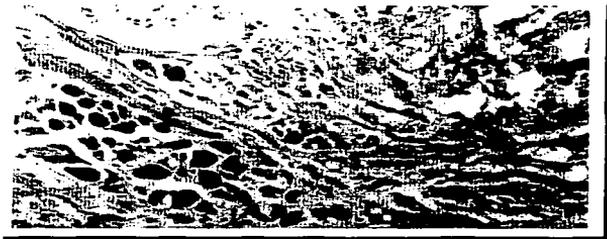
 FEMENINO     MASCULINO

**N= 24**

## ANEXO



**FIG. 1. Fibras musculares heterotópicas en mucosa y serosa en las 24 muestras**



**FIG.2. Tejido fibroso subepitelial**

## ANEXO



FIG. 3. Tejido endometrial heterotópico



FIG 4. Morfología normal del EAI